

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
12. Juli 2001 (12.07.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 01/49283 A1

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K 31/17,  
A61P 31/10

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/12553

(22) Internationales Anmeldedatum:  
12. Dezember 2000 (12.12.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 00 053.3 3. Januar 2000 (03.01.2000) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: KRAEMER, Karl [DE/DE]; Im Buchenhain  
37, D-63225 Langen (DE). BOHN, Manfred [DE/DE];  
Schweriner Weg 10, 65719 Hofheim (DE).

(74) Anwalt: LOSERT, Wolfgang; Vordere Mühlache 12,  
65597 Hünfelden (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AL, AM, AT, AU,  
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE,

DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID,  
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,  
LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL,  
PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ,  
UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,  
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),  
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- Mit internationalem Recherchenbericht.
- Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: PREPARATIONS FOR THE NON-TRAUMATIC EXCISION OF A NAIL

(54) Bezeichnung: ZUBEREITUNGEN ZUR ATRAUMATISCHEN NAGELENTFERNUNG

(57) Abstract: The invention relates to a preparation containing preferably a hydrophilic film-former, water and urea. Said preparation contains urea in a quantity of between 70 and 90 % by weight and the hydrophilic film-former in a quantity of between 10 and 30 % by weight, the respective quantities being measured in relation to the non-volatile constituents. The preparations are suitable for the non-traumatic excision of diseased toe and finger-nails, for example of fungus-infested areas of toe and finger-nails.

(57) Zusammenfassung: Eine Zubereitung, enthaltend bevorzugt einen hydrophilen Filmbildner, Wasser und Harnstoff, worin Harnstoff in einer Menge von 70 Gewichtsprozent bis 90 Gewichtsprozent und der hydrophile Filmbildner in einer Menge von 10 Gewichtsprozent bis 30 Gewichtsprozent, jeweils bezogen auf die nichtflüchtigen Bestandteile, enthalten sind, eignet sich zur atraumatischen Entfernung von krankhaft veränderten, z.B. pilzbefallenen Arealen von Fuß- und Fingernägeln.

## Beschreibung

## Zubereitungen zur atraumatischen Nagelentfernung

5

Pilzkrankungen der Fuß- oder Fingernägel (Onychomykosen) sind ein weit verbreitetes Krankheitsbild. Ihre Behandlung ist anerkanntermaßen schwierig und langwierig. Nach in der medizinischen Fachliteratur publizierten Schätzungen haben bis zu 8% der Bevölkerung eine Nagelmykose, in der Altersklasse von 40 bis 60 Jahren sogar bis zu 20%.

10

Entgegen der bislang vertretenen Meinung handelt es sich bei Nagelmykosen um weit mehr als nur ein kosmetisches Problem. Während erkrankte Zehennägel unter anderem die Fortbewegung unangenehm beeinträchtigen können, führen befallene Fingernägel häufig zu einer negativen Beeinflussung des Selbstwertgefühls und der Lebensqualität. Ein pilzbefallener Nagel kann darüber hinaus auch als Erregerreservoir fungieren und Infektionen an anderen Körperarealen auslösen.

15

Zur Behandlung von Nagelpilzkrankungen werden heute verschiedene Wege beschritten:

20

Eine Behandlungsmethode, die systemische, besteht darin, dass man pilzhemmende Mittel oral verabreicht. Dies kann erfahrungsgemäß bisweilen zu gravierenden, unerwünschten, unter Umständen lebensbedrohenden, Arzneimittelnebenwirkungen führen, da der Wirkstoff über den Blutkreislauf zu dem Infektionsherd gelangen muss.

25

Eine neuere Methode ist aus toxikologischer Sicht weitaus vorteilhafter und besteht darin, dass man die befallenen Nägel topisch mit speziellen antimykotikahaltigen Nagelzubereitungen, insbesondere mit Lackzubereitungen, behandelt (US 4,947,730; US 5,264,206). Im Gegensatz zur systemischen Therapie sind bei der topischen Behandlung unerwünschte Nebenwirkungen oder Interaktionen mit anderen systemisch verabreichten Arzneistoffen nahezu ausgeschlossen.

30

Als zusätzliche lokale Maßnahme zur Verkürzung der Behandlungszeit wird sowohl bei der systemischen als auch bei der lokalen Behandlung von Onychomykosen mit Erfolg

35

**BESTÄTIGUNGSKOPIE**

die Entfernung der befallenen Nagelareale praktiziert. So wird beispielsweise empfohlen, vor Beginn der eigentlichen Behandlung soviel wie möglich von dem zerstörten Nagelmateriale mit einer Nagelfeile oder einer Schere zu entfernen. Eine Totalextraktion der Nägel, insbesondere bei multiplem Befall, ist für die Patienten in den meisten Fällen nicht zumutbar und birgt das Risiko einer irreversiblen Verletzung der Nagelmatrix mit der Konsequenz des Herauswachsens deformierter Nägel.

Beide Verfahren haben somit schwerwiegende Nachteile. Während das Feilen zwar von den Patienten selbst durchgeführt werden kann, aber im starken Maße zur Verbreitung der Erreger beiträgt, muss das Schneiden mit der Schere oder dem Skalpell aus Sicherheitsgründen von einem erfahrenen Fachmann vorgenommen werden. Insbesondere bei einer großen Gruppe von Problempatienten wie Diabetikern können bei Verletzungen Infektionen die Folge sein, die im schlimmsten Fall Auslöser für Gliedamputationen sein können. Dies ist jedoch sowohl unter ethischen als auch pharmakoökonomischen Gesichtspunkten von großem Nachteil.

Um das damit einhergehende Risiko zu minimieren hat daher zur nagelablösenden Behandlung von pilzbefallenen Nagelarealen an Händen und Füßen eine weitere Methode Eingang in die Therapie gefunden. Dieses Verfahren beruht auf der keratolytischen Wirkung von hochkonzentriertem Harnstoff ( 40% ) bzw. von Kaliumjodid oder Natriumjodid (50%) auf die kranke Nagelsubstanz. Gesundes Nagelmateriale wird dabei nicht angegriffen.

So werden beispielsweise harnstoffhaltige bzw. KJ- oder NaJ-haltige, wasserfreie Pasten auf die erkrankten Nägel aufgetragen bis die gesamte Nageloberfläche dünn bedeckt ist. Die befallenen Finger- und Fußnägel werden dann mit einem Pflaster bzw. einem Verband für jeweils 24 Stunden zugeklebt. Danach wird das Pflaster abgelöst und die betroffenen Finger oder Zehen etwa 10 Minuten in warmen Wasser gebadet. Die Behandlung muss solange fortgesetzt werden bis die aufgeweichte kranke Nagelsubstanz mit einem Schaber völlig entfernt werden kann. Dazu sind im allgemeinen, je nach Ausmaß der Erkrankung und Nageldicke, 7 Tage bis 14 Tage erforderlich. Zum Schutz der den Nagel umgebenden Hautflächen wird das Auftragen von Zinkpaste empfohlen.

Ein durchschlagender Erfolg blieb auch dieser Methode versagt, weil die Behandlung – beispielsweise wegen der störenden und unschön aussehenden Pflaster bzw. Verbände an Zehen und Fingern und der täglich erforderlichen Maßnahmen – von den Patienten vielfach aus kosmetischen sowie Zeitgründen nicht durchgehalten wird. Als nachteilig wird ferner die beim Abnehmen der Pflasterverbände wahrzunehmende sehr unangenehme Geruchsentwicklung angesehen.

Die Erfindung bezweckt, eine Formulierung zur Verfügung zu stellen, die die beschriebenen Nachteile, insbesondere bei der Entfernung von kranker Nagelsubstanz der Fuß- oder Fingernägel, nicht aufweist.

Es wurde nun gefunden, dass man krankhaft veränderte Nagelareale an Fingern und Zehen, die z.B. durch Pilz-, Bakterien- oder Virenbefall oder z.B. durch Psoriasis entstehen können, einfach und effektiv ablösen kann, wenn man die erfindungsgemäßen Zubereitungen auf die erkrankten Nägel aufträgt. Es handelt sich dabei um nicht feste und bevorzugt um nicht pastenartige Zubereitungen. Die erfindungsgemäßen, bevorzugt flüssigen, Zubereitungen lassen sich aufgrund ihrer Eigenschaften wie ein Nagellack leicht und gezielt mit einem Pinsel auftragen und sind nach ihrem Trocknen wisch- und abriebfest. Ein Abdecken der Zubereitungen mit Pflasterverbänden und das Auftragen eines speziellen Schutzfilmes auf die den Nagel umgebenden Hautflächen sowie das tägliche Baden der betroffenen Areale, z.B. Finger und Zehen, ist dabei nicht erforderlich. Ferner kommt es nicht zu einer unangenehmen Geruchsentwicklung bei der Behandlung.

Die Erfindung betrifft daher kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen, bevorzugt enthaltend einen hydrophilen Filmbildner, Wasser und Harnstoff.

Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung der erfindungsgemäßen Zubereitungen zur atraumatischen Nagelentfernung, d.h. zur Entfernung der krankhaft veränderten Nagelsubstanz. Gesundes Nagelmaterial wird dabei nicht angegriffen.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten Harnstoff bevorzugt in einer Menge von 70 bis 90 Gewichtsprozent, vorzugsweise 75 bis 85 Gewichtsprozent, bezogen auf die nichtflüchtigen Bestandteile der Zubereitungen. Auch mit anderen Harnstoffkonzentrationen kann der erfindungsgemäße Zweck, das Ablösen von

infizierten Arealen, wie z.B. Finger- und Fußnägel oder von Hautarealen, die verhornt sein können, erreicht werden. Entsprechende Zubereitungen sind ebenfalls von der vorliegenden Erfindung umfasst. Veränderte Konzentrationen können dabei Einfluss auf die Behandlungsdauer haben.

5 Das Ausführungsbeispiel 6 stellt eine besonders bevorzugte Ausführungsform dar.

Als hydrophile Filmbildner kommen beispielsweise Acryl- / Methacrylsäureester Copolymere, Polyvinylpyrrolidone, Polyvinylalkohole, Vinylacetat / Vinylpyrrolidon Copolymere, Vinylacetat / Crotonsäure Copolymere, Methylvinylether / Maleinsäure  
10 Copolymere, Carboxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose und Hydroxypropylmethylcellulose in Frage. Besonders geeignet sind Polyvinylpyrrolidone. Sie werden in Mengen von bevorzugt 10 bis 30 Gewichtsprozent, vorzugsweise 15 bis 25 Gewichtsprozent, bezogen auf die nichtflüchtigen Bestandteile, eingesetzt.

15 Als weitere Hilfsmittel sind Weichmacher wie Glycerintriacetat oder 1.2-Propylenglycol, und Mittel zur Einstellung des pH-Wertes der Zubereitungen, zum Beispiel Milchsäure oder Zitronensäure, geeignet. Die pH-Wert regulierenden Substanzen werden bevorzugt in Mengen von 0,5 bis 5 Gewichtsprozent, bezogen auf die fertige  
20 Zubereitung, eingesetzt. Die Menge an Weichmachern liegt bevorzugt bei 1 bis 10 Gewichtsprozent, bezogen auf die fertige Zubereitung.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können weiterhin in Kosmetika gebräuchliche Zusätze erhalten wie z.B. Weichmacher auf Phthalat- Glycerintriacetat- oder  
25 Campherbasis, Farbstoffe oder Farbpigmente, Perlglanzmittel, Sedimentationsverzögerer, Sulfonamidharze, Silikate, Riechstoffe, Netzmittel wie z.B. Natriumdioctylsulfo-succinat, Lanolinderivate, Lichtschutzmittel wie 2-Hydroxy-4-methoxybenzo-phenon oder antibakteriell wirksame Substanzen Gefärbte oder  
30 pigmentierte Nagellacke haben beispielsweise den Vorteil, dass die erfindungsgemäße Zubereitung dem Schönheitsempfinden des Patienten angepaßt werden kann und die derzeit bestehenden Nagelveränderungen für Dritte nicht unmittelbar sichtbar sind.

Ferner können die Zubereitungen antimykotisch wirksame Substanzen wie z.B. Hydroxypyridone wie Ciclopirox, Ciclopiroxolamin, Piroctone oder Rilopirox,  
35 Morpholinderivate wie Amorolfinhydrochlorid oder Amorolfine, Azole wie Bifonazol,

Butoconazole, Fluconazol, Clotrimazol, Econazol, Itraconazol, Miconazol, Omoconazole, Oxiconazol, Croconazol, Fenticonazol, Sulconazole, Tioconazol, Terconazole, Ketoconazol oder Isoconazol oder Allylverbindungen wie Terbinafinhydrochlorid, Terbinafin oder Naftifin sowie Griseofulvin, Haloprogin, Mepartricin, Undecylensäure, Dodecyltriphenylphosphoniumhydrochlorid, Lauroyloxypropylaminobuttersäure, Tolciclate, Tolnaftat und Butenafin enthalten.

Als geeignete Hydroxypyridone seien beispielsweise ferner genannt:

1-Hydroxy-4-methyl-6-n-hexyl-6-iso-hexyl-, -6-n-heptyl- oder -6-iso-heptyl-2-pyridon, 1-Hydroxy-4-methyl-6-octyl- oder -6-iso-octyl-2-pyridon, insbesondere das 1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-pyridon, 1-Hydroxy-4-methyl-6-cyclohexyl-2-pyridon, 1-Hydroxy-4-methyl-6-cyclohexylmethyl- oder -6-cyclohexylethyl-2-pyridon, wobei der Cyclohexylrest jeweils auch einen Methylrest tragen kann, 1-Hydroxy-4-methyl-6-(2-bicyclo[2,2,1]heptyl)-2-pyridon, 1-Hydroxy-3,4-dimethyl-6-benzyl- oder -6-dimethylbenzyl-2-pyridon und 1-Hydroxy-4-methyl-6-( $\beta$ -phenyl-ethyl)-2-pyridon.

Die genannten Wirkstoffe können auch in Form ihrer Salze oder Addukte, z.B. als Olamine, die für pharmakologische und/oder kosmetische Zwecke geeignet sind, verwendet werden.

Weiterhin werden von der vorliegenden Erfindung Zubereitungen umfasst, die anstelle oder in Kombination mit Harnstoff Alkalijodide, bevorzugt KJ oder NaJ, enthalten. Es können auch Mischungen der Alkalijodide verwendet werden. Die Konzentrationen (Gew.-%) der Alkalijodide bzw. der Harnstoff/Alkalijodid-Kombinationen entsprechen bevorzugt denjenigen, die für die harnstoffhaltigen Zubereitungen beschrieben wurden. Wasser als flüchtiger Bestandteil kann ganz oder teilweise durch andere Substanzen (Lösungsmittel) ersetzt werden. Voraussetzung ist, dass der Harnstoff bzw. die Alkalijodide in der verwendeten Substanz (Flüssigkeit) oder in dem verwendeten Substanzgemisch (Flüssigkeitsgemisch) ausreichend löslich sind. Anwendbar sind z.B. Wasser/Alkohol-Gemische. Der vollständige oder teilweise Ersatz von Wasser kann z.B. vorteilhaft zu einer schnelleren Ausbildung (Trocknung) des harnstoffhaltigen Films auf den behandelten Arealen führen.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen eignen sich außer für eine atraumatische Entfernung von krankhaft veränderter Nagelsubstanz allgemein zur Entfernung von krankhaft veränderten Keratinarealen, wie z.B. verhornten Hautarealen, die z.B. durch

Pilz-, Bakterien- oder Virenbefall oder z.B. durch Psoriasis entstehen können. Eine solche Entfernung von krankhaft veränderten Keratinarealen kann zur Vorbereitung einer möglichst effizienten Folgebehandlung einer Person dienen. Die Herstellung der Zubereitungen erfolgt in an sich bekannter Weise durch Zusammengeben und Mischen der einzelnen Komponenten und einer – soweit erforderlich – der jeweiligen Zubereitung angepassten Weiterverarbeitung.

Die vorliegende Erfindung wird durch die folgenden Beispiele näher erläutert, jedoch nicht auf diese beschränkt. Soweit nichts anderes vermerkt, sind die Mengenangaben (Gew.-%) auf das Gewicht der fertigen Zubereitung (einschließlich der flüchtigen Bestandteile; z.B. Wasser) bezogen.

## Beispiel 1

Eine erfindungsgemäße Zubereitung weist folgende Zusammensetzung auf:

	Harnstoff	40,0%
5	Polyvinylpyrrolidon (Molekulargewicht etwa 11 500)	10,0%
	Demineralisiertes Wasser	50,0%

## Beispiel 2

10 Eine erfindungsgemäße Zubereitung weist folgende Zusammensetzung auf:

	Harnstoff	40,0%
	Polyvinylpyrrolidon (Molekulargewicht etwa 11 500)	10,0%
	Glycerintriacetat	4,0%
15	Milchsäure	1,0%
	Demineralisiertes Wasser	45,0%

## Beispiel 3

20 Eine erfindungsgemäße Zubereitung weist folgende Zusammensetzung auf:

	Harnstoff	40,0%
	Vinylacetat / Vinylpyrrolidon Copolymer	7,5%
	Glycerintriacetat	2,5%
25	Demineralisiertes Wasser	50,0%

## Beispiel 4

Eine erfindungsgemäße Zubereitung weist folgende Zusammensetzung auf:

30	Harnstoff	40,0%
	Polyvinylalkohol	8,0%
	1.2-Propylenglycol	2,0%
	Demineralisiertes Wasser	50,0%

35 Beispiel 5



Eine erfindungsgemäße Zubereitung weist folgende Zusammensetzung auf:

Harnstoff	40,0%
Polyvinylpyrrolidon (Molekulargewicht etwa 25 000)	10,0%
5 Fluconazol	2,5%
Milchsäure	1,0%
Demineralisiertes Wasser	46,5%

10 Beispiel 6

Eine erfindungsgemäße Zubereitung weist folgende Zusammensetzung auf:

Harnstoff	40%
Polyvinylpyrrolidon	10%
15 Milchsäure	1%
Wasser	49%

Vergleichsbeispiel

20 Eine Pastenzubereitung aus dem Stand der Technik weist folgende Zusammensetzung auf:

Harnstoff	40,0%
Wasserfreies Wollfett	20,0%
25 Gebleichtes Wachs	5,0%
Weißes Vaseline	35,0%

Wirksamkeitsprüfung

30

Je 20 an Nagelpilz erkrankte Patienten wurden mit den erfindungsgemäßen Zubereitungen bzw. mit einer Paste aus dem Stand der Technik, gemäß Vergleichsbeispiel, behandelt.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen wurden einmal täglich vor dem Schlafengehen gezielt mit einem Pinsel auf die befallenen Nägel aufgetragen. Der etwa 2 Minuten nach dem Auftragen auf den Nägeln entstandene harnstoffhaltige Film war wisch- und wasserfest. Ein besonderer Schutz der die Nägel umgebenden Hautflächen sowie das Anbringen von Pflasterverbänden war daher nicht erforderlich. Aufgrund des hohen Wassergehaltes der Zubereitungen wurden die befallenen Finger- bzw. Zehennägel nicht zusätzlich gebadet.

Die Harnstoffpaste, gemäß Vergleichsbeispiel, wurde ebenfalls einmal täglich aufgetragen, wobei die Nägel umgebenden Hautflächen mit einer Schutzpaste abgedeckt wurden. Die betroffenen Finger- oder Zehennägel wurden für jeweils 24 Stunden mit einem Pflasterverband zugeklebt und nach dem Entfernen des Verbandes etwa 10 Minuten in warmen Wasser gebadet.

Ergebnis:

Nach etwa 7 Tagen Behandlung konnten die befallenen Nagelareale und die subungualen Gewebstrümmer von beiden Patientengruppen leicht entfernt werden. Die Behandlung mit den erfindungsgemäßen Zubereitungen wurde jedoch aufgrund ihrer vereinfachten Handhabung – und der damit für den Patienten verbundenen Zeitersparnis – stark bevorzugt angenommen.

## Patentansprüche:

1. Zubereitung enthaltend mindestens einen hydrophilen Filmbildner, Wasser und Harnstoff.
2. Zubereitung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Harnstoff in einer Menge von 70 Gewichtsprozent bis 90 Gewichtsprozent und/oder der hydrophile Filmbildner in einer Menge von 10 Gewichtsprozent bis 30 Gewichtsprozent enthalten ist, jeweils bezogen auf die nichtflüchtigen Bestandteile.
3. Zubereitung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass Harnstoff in einer Menge von 75 bis 85 Gewichtsprozent und/oder der hydrophile Filmbildner in einer Menge von 15 bis 25 Gewichtsprozent, jeweils bezogen auf die nichtflüchtigen Bestandteile, enthalten ist.
4. Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Filmbildner Polyvinylpyrrolidon eingesetzt wird.
5. Zubereitung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich ein Weichmacher wie z.B. Glycerintriacetat oder 1.2-Propylenglycol in einer Menge von 1 Gewichtsprozent bis 10 Gewichtsprozent eingesetzt wird, jeweils bezogen auf die gesamte Zubereitung.
6. Zubereitung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich mindestens eine antimykotisch wirksame Substanz aus der Gruppe der Hydroxypyridone wie Ciclopirox, Ciclopiroxolamin, Piroctone oder Rilopirox, Morpholinderivate wie Amorolfinghydrochlorid oder Amorolfine, Azole wie Bifonazol, Fluconazol, Clotrimazol, Econazol, Itraconazol, Miconazol, Oxiconazol, Croconazol, Fenticonazol, Tioconazol, Ketoconazol oder Isoconazol oder Allylverbindungen wie Terbinafinhydrochlorid, Terbinafin oder Naftifin sowie Griseofulvin, Haloprogin, Mepartricin, Undecylensäure, Dodecyltriphenylphosphoniumhydrochlorid, Lauroyloxypropylaminobuttersäure, Tolciclate, Tolnaftat und Butenafin oder deren für pharmakologische oder kosmetische Zwecke geeigneten Salze oder Addukte enthalten sind.

7. Zubereitung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass eine antimykotisch wirksame Substanz aus der Gruppe 1-Hydroxy-4-methyl-6-n-hexyl-6-iso-hexyl-, -6-n-heptyl- oder -6-iso-heptyl-2-pyridon, 1-Hydroxy-4-methyl-6-octyl- oder -6-iso-octyl-2-pyridon, insbesondere das 1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-pyridon, 1-Hydroxy-4-methyl-6-cyclohexyl-2-pyridon, 1-Hydroxy-4-methyl-6-cyclohexylmethyl- oder -6-cyclohexylethyl-2-pyridon, wobei der Cyclohexylrest jeweils auch einen Methylrest tragen kann, 1-Hydroxy-4-methyl-6-(2-bicyclo[2,2,1]heptyl)-2-pyridon, 1-Hydroxy-3,4-dimethyl-6-benzyl- oder -6-dimethylbenzyl-2-pyridon und 1-Hydroxy-4-methyl-6-( $\beta$ -phenyl-ethyl)-2-pyridon oder deren für pharmakologische oder kosmetische Zwecke geeigneten Salze oder Addukte eingesetzt werden.
8. Zubereitung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich pH-Wert regulierende Substanzen wie z.B. Milchsäure oder Zitronensäure in einer Menge von bevorzugt 0,5 Gewichtsprozent bis 5 Gewichtsprozent eingesetzt werden, jeweils bezogen auf die gesamte Zubereitung.
9. Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass Harnstoff ganz oder teilweise durch Alkalijodide ersetzt ist.
10. Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass Wasser ganz oder teilweise durch Substanzen ersetzt ist, in denen bzw. in deren Mischungen mit Wasser Harnstoff und/oder Alkalijodide löslich sind.
11. Zubereitung nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass es sich um eine flüssige Zubereitung handelt.
- 12.. Verwendung der Zubereitung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11 zur atraumatischen Entfernung von krankhaft veränderten Keratinarealen, bevorzugt von krankhaft veränderten Arealen von Fuß- oder Fingernägeln, insbesondere von pilzbefallenen Arealen von Fuß- oder Fingernägeln.

13. Verwendung der Zubereitung gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11 in der Kosmetik.
14. Verfahren zur Herstellung der Zubereitung gemäß einem oder mehreren  
5 Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass man die Komponenten in dem gewünschten Verhältnis mischt.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte. .onal Application No

PCT/EP 00/12553

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/17 A61P31/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data, PHARMAPROJECTS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 008, no. 106 (C-223), 18 May 1984 (1984-05-18) & JP 59 020217 A (KAWAKEN FINE CHEMICAL KK), 1 February 1984 (1984-02-01) abstract	1-14
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 03, 31 March 1997 (1997-03-31) & JP 08 291057 A (YUUTOKU YAKUHIIN KOGYO KK), 5 November 1996 (1996-11-05) abstract	1-14

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 April 2001

Date of mailing of the international search report

15/05/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Stoltner, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/12553

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1996, no. 03, 29 March 1996 (1996-03-29) & JP 07 291856 A (YUUTOKU YAKUHIIN KOGYO KK), 7 November 1995 (1995-11-07) abstract ----	1-14
Y	DE 43 37 945 A (LABTEC GMBH) 11 May 1995 (1995-05-11) *siehe Zusammenfassung, Patentansprüche* ----	1-14
Y	US 4 402 935 A (GORDON HARRY W ET AL) 6 September 1983 (1983-09-06) *siehe Zusammenfassung, Spalte 1, Zeilen 40-56 und Spalte 2, Zeilen 5-50* -----	1-14

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/12553

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 59020217 A	01-02-1984	JP 1432558 C JP 62041645 B	24-03-1988 03-09-1987
JP 08291057 A	05-11-1996	NONE	
JP 07291856 A	07-11-1995	NONE	
DE 4337945 A	11-05-1995	AU 7994594 A AU 8060494 A WO 9512393 A WO 9512397 A EP 0725634 A EP 0730450 A JP 9504536 T JP 9504537 T US 5753256 A	23-05-1995 23-05-1995 11-05-1995 11-05-1995 14-08-1996 11-09-1996 06-05-1997 06-05-1997 19-05-1998
US 4402935 A	06-09-1983	NONE	



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/12553

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 A61K31/17 A61P31/10

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data, PHARMAPROJECTS

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 008, no. 106 (C-223), 18. Mai 1984 (1984-05-18) & JP 59 020217 A (KAWAKEN FINE CHEMICAL KK), 1. Februar 1984 (1984-02-01) Zusammenfassung	1-14
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1997, no. 03, 31. März 1997 (1997-03-31) & JP 08 291057 A (YUUTOKU YAKUHI KOGYO KK), 5. November 1996 (1996-11-05) Zusammenfassung	1-14
	----	
	-/--	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. April 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

15/05/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Stoltner, A

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1996, no. 03, 29. März 1996 (1996-03-29) & JP 07 291856 A (YUUTOKU YAKUHIN KOGYO KK), 7. November 1995 (1995-11-07) Zusammenfassung ---	1-14
Y	DE 43 37 945 A (LABTEC GMBH) 11. Mai 1995 (1995-05-11) *siehe Zusammenfassung, Patentansprüche* ---	1-14
Y	US 4 402 935 A (GORDON HARRY W ET AL) 6. September 1983 (1983-09-06) *siehe Zusammenfassung, Spalte 1, Zeilen 40-56 und Spalte 2, Zeilen 5-50* -----	1-14

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/12553

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 59020217 A	01-12-1984	JP 1432558 C JP 62041645 B	24-03-1988 03-09-1987
JP 08291057 A	05-11-1996	KEINE	
JP 07291856 A	07-11-1995	KEINE	
DE 4337945 A	11-05-1995	AU 7994594 A AU 8060494 A WO 9512393 A WO 9512397 A EP 0725634 A EP 0730450 A JP 9504536 T JP 9504537 T US 5753256 A	23-05-1995 23-05-1995 11-05-1995 11-05-1995 14-08-1996 11-09-1996 06-05-1997 06-05-1997 19-05-1998
US 4402935 A	06-09-1983	KEINE	